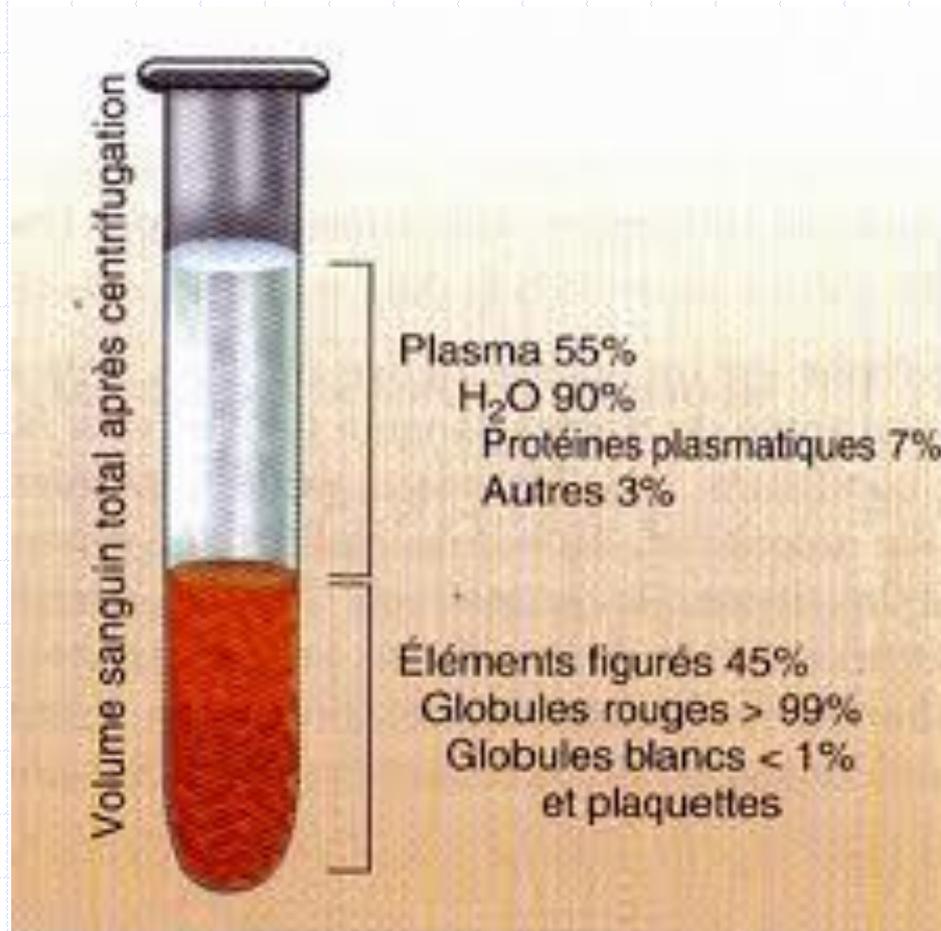


LES MEDICAMENTS DERIVES DU SANG

I. Roch-Torreilles
Pharmacie Saint-Eloi
CHU de Montpellier

CFPPH
Octobre 2024

Composition du sang humain



Définition des MDS

❖ Médicaments préparés à partir du sang humain et de ses composants



Don de sang total

Plasmaphérèse



Centrifugation

PLASMA

Fractionnement

MÉDICAMENTS DERIVES DU SANG

Loi du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament

- ◆ Donneurs bénévoles, anonymes et volontaires
- ◆ Le donneur doit donner son consentement
- ◆ Le don de sang ne se fait que dans des établissements dûment autorisés
- ◆ Les Etablissements de Transfusion Sanguine (ETS) ont pour mission la collecte de tous les dons de sang
- ◆ La production des MDS provenant des collectes réalisées en France est assurée par le **Laboratoire français de Fractionnement et de Biotechnologies (LFB)**
 - Création en 1994
 - Actuellement, le seul établissement autorisé à fractionner le plasma en France
- ◆ **MDS = MEDICAMENTS depuis le 04/01/1993**



Fabrication des MDS

- ◆ **Contrat entre l'EFS (production de plasma) et le LFB (production de MDS)**
- ◆ **Etapes de fractionnement du plasma**
 - Séparation des différentes protéines du plasma
 - Précipitations successives par l'éthanol
 - Chromatographies
- ◆ **Etapes d'inactivation virale**
 - Traitement par solvant/détergent (SD)
 - Pasteurisation (10h, 60°C)
 - Traitement pH4/pepsine
 - Chauffage à sec
 - Nanofiltration

Traçabilité : définition

- ◆ Suivi des MDS effectué depuis leur fabrication jusqu'à leur administration aux patients (art. R5121-183 du CSP)

- ◆ Ensemble des mesures prises pour retrouver rapidement :
 - l'historique
 - l'utilisation
 - la localisation d'un MDSà chaque étape depuis la collecte du sang, son fractionnement, sa distribution jusqu'à sa dispensation et son administration

Décret du 6 mai 1995 relatif à la pharmacovigilance exercée sur les MDS

- ◆ **Acteurs de la traçabilité des MDS**
 - L'EFS (étiquetage des dons, informatisation)
 - L'établissement pharmaceutique (fabrication)
 - Le pharmacien et le préparateur (dispensation)
 - L'IDE ou le médecin (administration)

- ◆ **Chaque acteur est responsable d'une partie de la chaîne**

Décret du 06/05/1995 : Rôles du fabricant

- ◆ **Doit enregistrer les données permettant d'identifier les prélèvements sanguins utilisés pour la fabrication de chaque lot de MDS**
- ◆ **Doit enregistrer lorsqu'il se dessaisit d'1 MDS**
 - La dénomination du MDS
 - Le N° de lot
 - Le nombre d'unités délivrées
 - La date de l'opération de sortie
 - Le nom et l'adresse des destinataires

Décret du 06/05/1995 : Rôles du fabricant

◆ Doit apposer sur le conditionnement d'un MDS 3 étiquettes détachables

- 1 sur le conditionnement extérieur
- 2 sur le conditionnement primaire

◆ Mentions légales sur les étiquettes

- Dénomination du MDS
- Nom de l'entreprise qui exploite le MDS
- N° de lot
- Code à barres reprenant ces informations

Décret du 06/05/1995 : Rôles du pharmacien

- ◆ La PUI joint un « bordereau de délivrance et d'administration » numéroté, comportant les informations suivantes :
 - Nom du prescripteur et service
 - Nom, prénom, DDN du patient
 - Informations de l'étiquette détachable
 - Date de délivrance
 - Quantité délivrée
- ◆ Le bordereau est remis avec le MDS
- ◆ Une copie est conservée à la Pharmacie jusqu'au retour de l'original

MEDICAMENTS DERIVES DU SANG
 BORDEREAU DE DELIVRANCE ET D'ADMINISTRATION
 (Décret du 6 mai 1995)

ETABLISSEMENT _____

SERVICE _____

UF _____

PRESCRIPTEUR _____

☎ _____

DELIVRANCE (Partie réservée à la pharmacie)		IDENTIFICATION DU MALADE	
MEDICAMENT EN DOTATION <input type="checkbox"/>			
MEDICAMENT(S)	N° DE LOT OU ETIQUETTES	QUANTITES	
DATE	SIGNATURE PHARMACIEN		

ADMINISTRATION AU MALADE (A remplir par l'infirmière ayant administré les médicaments)		IDENTIFICATION DU MALADE (Etiquette AREM obligatoire)	
MEDICAMENT(S) (N° DE LOT OU ETIQUETTES)	Doses administrées	Dates	Signatures
* si manque de place, coller les étiquettes au dos			

Les médicaments non administrés doivent impérativement être retournés à la Pharmacie accompagnés de ce Bordereau

Décret du 06/05/1995 : Rôles de la personne qui administre le MDS

- ◆ **Doit compléter le bordereau de délivrance et d'administration :**
 - Nom, prénom, DDN du patient
 - Date d'administration
 - Dose administrée
 - Etiquette détachable du MDS
- ◆ **Doit retourner immédiatement à la pharmacie le bordereau complété**
- ◆ **Si MDS non administré au patient, doit retourner le MDS à la pharmacie accompagné du bordereau**

Décret du 06/05/1995 : Rôles du pharmacien (2)

- ◆ Pharmacien gérant de la PUI
 - = correspondant du CRPV pour les MDS
 - = responsable de la dispensation et du suivi des MDS
- ◆ Responsable de l'enregistrement et de la conservation des informations relatives aux MDS
- ◆ Ces enregistrements doivent être conservés pdt **40 ans**

LES MDS (1)

- ◆ Albumine
- ◆ Immunoglobulines polyvalentes
 - IV
 - SC
- ◆ Immunoglobulines spécifiques
 - Ig anti-D
 - Ig anti-tétanique
 - Ig anti-HBS
 - Ig anti-rabique
 - Ig anti-varicelle

LES MDS (2)

- ◆ **Facteurs de la coagulation**
 - **PPSB**
 - **Facteurs VIIa, VIII, IX, Von Willebrand, XI, XIII**
- ◆ **Fibrinogène**
- ◆ **Colles biologiques**
- ◆ **Antithrombine**

ALBUMINE : Généralités

- ◆ Protéine plasmatique la plus abondante de l'organisme (40-45 g/l)
- ◆ Synthétisée par le foie
- ◆ Joue un rôle essentiel dans le **maintien de la volémie** (= pouvoir de rétention de l'eau)
- ◆ Intervient dans les phénomènes de **transport** de nombreuses substances endogènes et exogènes

ALBUMINE : Spécialités

◆ Albumines commercialisées

- VIALEBEX[®] 4% - 5% - 20% (LFB)
- ALBUNORM[®] 4% - 5% - 20% (OCTAPHARMA)
- ALBUREX[®] 5% - 20% (CSL Behring)
- ALBUTEIN 5% - 20% (Grifols)
- YDRALBUM 20% 50-100 ml (LFB)

ALBUMINE : Indications

- ◆ **Restauration et maintien du volume sanguin circulant en cas d'hypovolémie**
 - Augmentation immédiate de la masse sanguine durant 1 à 3 h
 - Expansion volémique égale au volume injecté avec l'albumine 4 ou 5%
 - Expansion volémique supérieure au volume injecté avec l'albumine 20%

- ◆ **Hypo-albuminémie du nouveau-né**

- ◆ **Prévention de l'ictère nucléaire du nouveau-né**
 - Accumulation de bilirubine qui se fixe sur les noyaux gris centraux du NN entraînant des lésions cérébrales
 - Accumulation due à une hyper-hémolyse ou à une immaturité des enzymes nécessaires à la conjugaison de la bilirubine

ALBUMINE : Posologies

- ◆ La dose nécessaire dépend de :
 - la taille du patient
 - la sévérité du traumatisme ou de l'affection
 - la persistance des pertes liquidiennes et protéiques

- ◆ La dose à administrer n'est pas déterminée en fonction du taux plasmatique de l'albumine

- ◆ La posologie est strictement individuelle

ALBUMINE : Tolérance

- ◆ Frissons - Hyperthermie
- ◆ Urticaire
- ◆ Nausées rares qui disparaissent si ralentissement du débit de la perfusion ou arrêt
- ◆ Réactions sévères d'hypersensibilité rares

Immunoglobulines polyvalentes :

Généralités

- ◆ IgG obtenues à partir de plasmas de **milliers** de donneurs et comportant donc un **large spectre d'Ac** contre divers agents infectieux
- ◆ Permet la neutralisation des bactéries, des virus
- ◆ Spécialités commercialisées
 - Ig IV
 - ◆ Tégéline[®] - Clairyg[®] (LFB)
 - ◆ Privigen[®] (CSL BEHRING)
 - ◆ Octagam[®] (OCTAPHARMA)
 - ◆ Kiovig[®] (SHIRE)
 - ◆ Flebogamma Dif (GRIFOLS)
 - ◆ Gammagard[®] (BAXTER)
 - Ig SC
 - ◆ Hizentra[®] (CSL BEHRING)
 - ◆ Hyqvia[®] (BAXTER)
 - ◆ Cutaquig[®] (OCTAPHARMA)
 - ◆ Y... Lif[®] (GRIFOLS)

IG polyvalentes : Indications - Posologies

- ◆ **Substitution** dans les déficits immunitaires (= défaut d'Ac fonctionnels)
 - Primitifs (hypogammaglobulinémies)
 - Secondaires (LLC, myélomes, allogreffe de CSH)
 - ◆ 0,2 à 0,8 g/kg toutes les 2 à 4 semaines
- ◆ **Immunomodulation** dans les dysfonctionnements immunitaires (synthèse anormale d'auto-anticorps). Les Ig apporteraient des éléments régulateurs manquants au système immunitaire des patients atteints de maladies AI
 - ◆ 0,8 à 1 g/kg à J1 +/- J3
 - ◆ 0,4 g/kg/j pendant 2 à 5 j

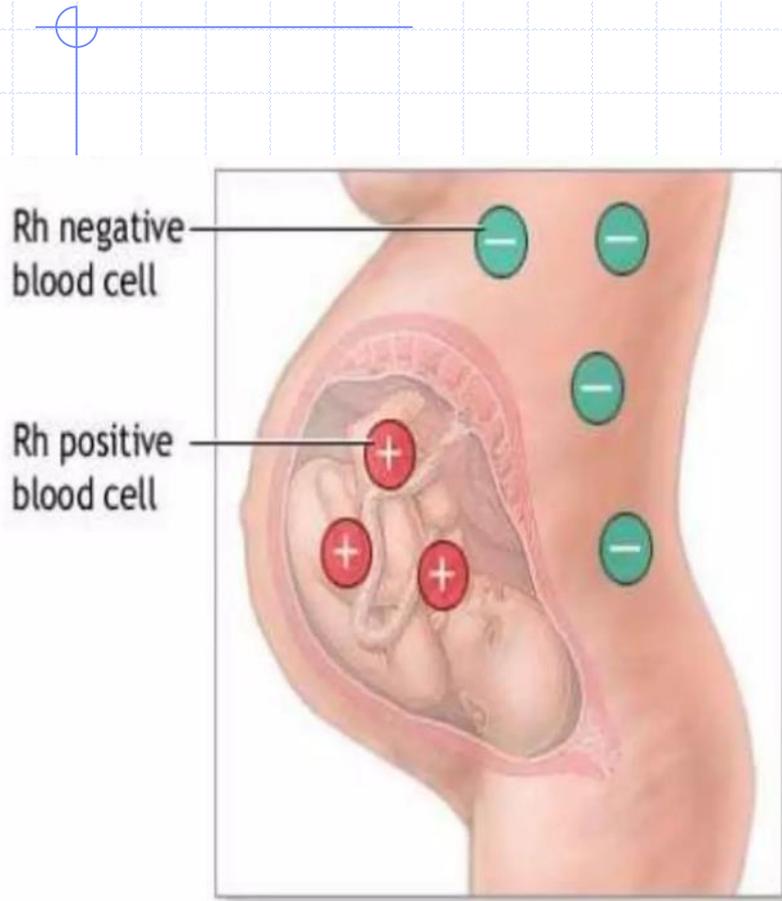
Ig Polyvalentes : Tolérance

- ◆ Frissons - Hyperthermie
- ◆ Céphalées
- ◆ Nausées - Vomissements
- ◆ Manifestations allergiques
- ◆ Arthralgies – Myalgies – Lombalgies
- ◆ Hypotension – Choc anaphylactique : risque de réaction anaphylactique plus élevé en cas de perfusion rapide
- ◆ Insuffisance rénale (Ig avec sucres)

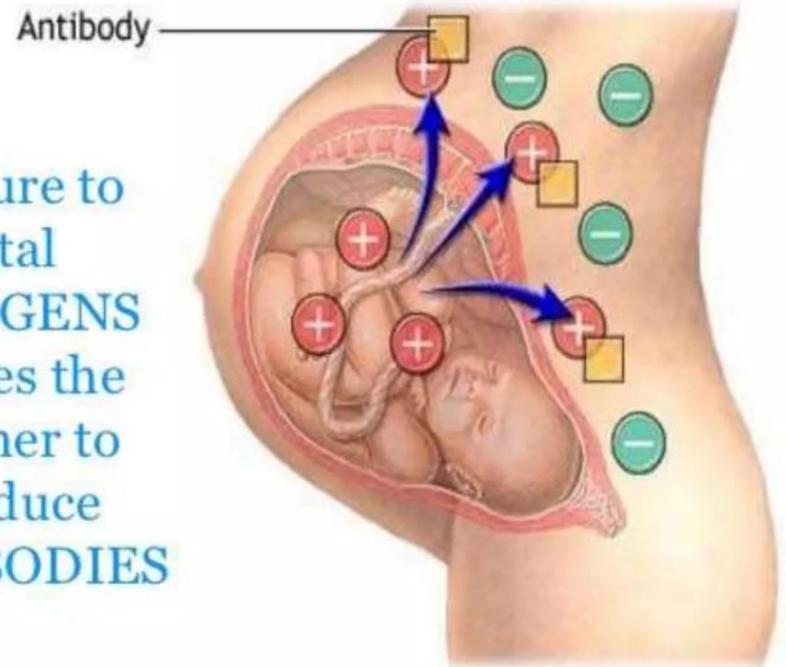
Ig spécifiques anti-D

- ◆ RHOPHYLAC® 200 µg/2 ml et 300 µg/2 ml
- ◆ IgG dirigées contre l'antigène D des GR humains
- ◆ Prévention de l'allo-immunisation foëto-maternelle Rh(D) chez les femmes Rh(D) négatif
 - avant l'accouchement
 - après l'accouchement
 - après une complication de la grossesse (fausse-couche, hémorragie, traumatisme abdominal...)
- ◆ Traitement des sujets Rh(D) négatif après transfusions incompatibles de sang Rh(D) positif ou d'autres produits contenant des hématies Rh(D) positif

Allo-immunisation fœto-maternelle



Exposure to fetal ANTIGENS causes the mother to produce ANTIBODIES



Ig spécifiques anti-HBS

◆ **IVHEBEX[®] 5000 UI/100 ml (IV) / ZUTECTRA[®] 500 UI**

- Prévention de la récurrence de l'hépatite B après transplantation hépatique chez des patients porteurs de l'Ag de surface de l'hépatite B

◆ **Immunoglobuline Hépatite B IM 100 UI/ml**

- Prévention de l'hépatite B chez le nouveau-né en cas de mère porteuse du virus de l'hépatite B
- Prévention de l'hépatite B en cas de contamination accidentelle chez un sujet non immunisé
- Immunoprophylaxie de l'hépatite B chez les hémodialysés en attente de l'efficacité de la vaccination

Ig spécifiques anti-tétaniques

◆ **GAMMATETANOS[®] (250 UI/2 ml)**

- **Prophylaxie du tétanos en cas de plaie souillée chez des sujets dont la vaccination est incomplète, trop ancienne ou inconnue en association avec la vaccination tétanique**
- **Traitement du tétanos déclaré**

Ig spécifiques anti-varicelle



VARITECT®

- sous AAC
- Immunisation contre la varicelle chez les patients à haut risque de développer une varicelle avec des complications après avoir été exposés à la varicelle ou à un zona herpétique

Ig spécifiques anti-rabiques

◆ **BERIRAB[®] (remplace IMOGRAM RAGE[®])**

- **Prophylaxie post-exposition de l'infection par le virus de la rage (griffure ou morsure par un animal soupçonné d'être enragé ou contamination par la salive animale) en association avec un vaccin rabique**
- **Administration impérativement effectuée dans un centre anti-rabique spécialisé**

PPSB

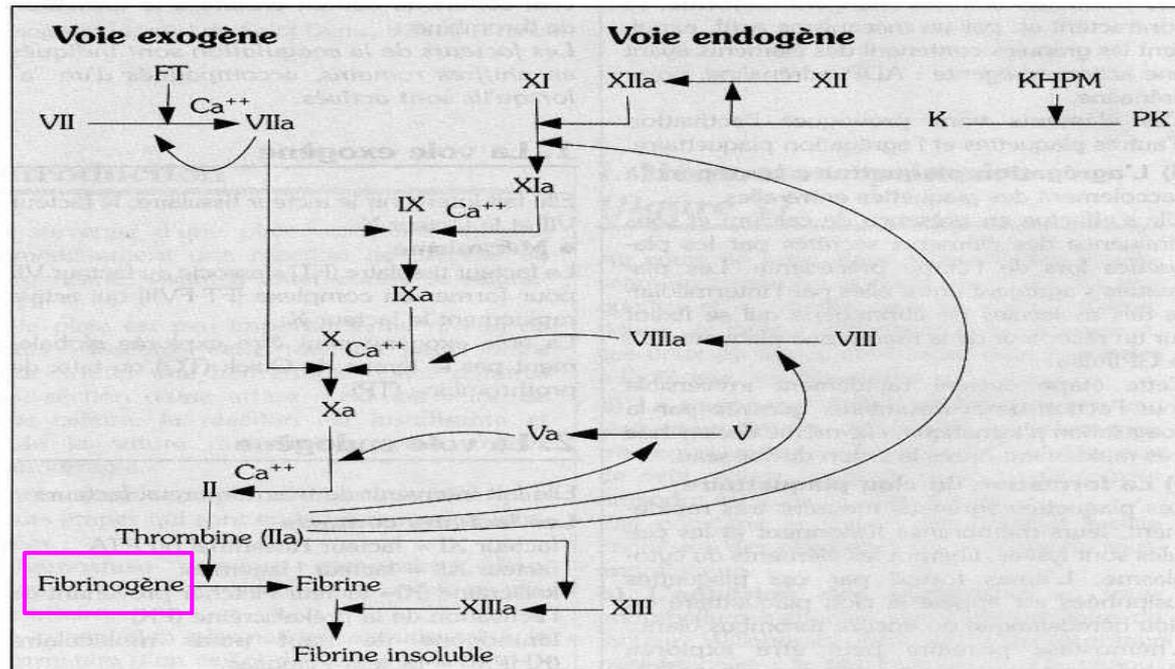
◆ KANOKAD[®] - OCTAPLEX[®] - CONFIDEX[®]

- Association des facteurs II, VII, IX, X
- Posologies exprimées en facteur IX
- Traitement et prévention des accidents hémorragiques en cas de déficit global et sévère en facteurs vitamine K dépendants, tel que le surdosage en anti-vitamine K
- Traitement et prévention des accidents hémorragiques en cas de déficit constitutionnel en facteur II ou de facteur X

Fibrinogène humain

◆ CLOTTAFAC[®] - FIBRYGA[®] - RIASTAP[®]

Figure 2. schéma de la coagulation.



- Fibrinogène – Fibrine – Formation du caillot
- Afibrinogénémie constitutionnelle
- Syndrome hémorragique avec hypofibrinogénémie sévère

Antithrombine

◆ ACLOTINE® - ATENATIV®

- Inhibiteur physiologique de la coagulation
- Déficits constitutionnels en antithrombine
- Déficits acquis sévères en antithrombine

Colles biologiques

◆ **TISSEEL® - ARTISS®**

◆ **Substances actives**

- Fibrinogène, facteur XIII
- Aprotinine
- Thrombine
- Chlorure de calcium

◆ **Traitement adjuvant destiné à favoriser l'hémostase locale lors d'une intervention chirurgicale**

◆ **Utilisation locale, intralésionnelle**

◆ **Attention à la conservation : -20°C**

Facteur Von Willebrand

- ◆ **WILFACTIN[®]**
- ◆ **Traitement et prévention des hémorragies, et en situation chirurgicale dans la maladie de Willebrand**
- ◆ **WILSTART[®] : association de facteur Von Willebrand et de facteur VIII**

Facteur VII activé

◆ **NOVOSEVEN®**

◆ **MDS recombinant (génie génétique)**

◆ **Prévention et traitement des hémorragies**

- chez les patients ayant une hémophilie avec inhibiteurs dirigés contre les facteurs VIII ou IX
- chez les patients ayant une hémophilie acquise
- chez les patients ayant un déficit congénital en FVII
- chez les patients ayant une thrombasthénie de Glanzmann

◆ **Nombreuses utilisations hors AMM**

Facteur XI humain

- ◆ **HEMOLEVEN[®]**
- ◆ **Prévention et traitement des patients présentant un déficit congénital sévère en facteur XI**

Facteur XIII humain

- ◆ FIBROGAMMIN®
- ◆ Prévention et traitement des patients présentant un déficit congénital sévère en facteur XIII